

واسکولیت ها

دکتر محمود اکبریان – دکتر سیمین اکبریان

(اصلاحاتی در نوشته اصلی توسط دکتر جوکار داده شد)

در تعریف واسکولیت ها گفته می شود ، "واسکولیت ها یک سری بیماری های خود ایمن و مزمن هستند که در آن ها بعلت التهاب دیواره عروق (شریان ها و وریدها)، بیماران مبتلا به علائمی میشوند که ممکن است در هر کدام از سیستم های بدن مثل پوست و مخاط، مفاصل، چشم، گوش، سلسله اعصاب، قلب، ریه، کلیه ها، دستگاه گوارش و بالاخره سایر سیستم ها ایجاد بشود و سبب مراجعه بیمار به پزشک می شوند و بر حسب اینکه کدام یک از سیستم ها درگیر بشوند، بیمار به متخصص آن رشته مراجعه می نماید."

اگر این تعریف را قبول داشته باشیم در درمان واسکولیت ها باید همه رشته ها دخالت داشته باشند. در این میان متخصصین یک رشته باید متولی تشخیص و درمان و پیگیری این بیماری ها باشند و با توجه به اینکه روماتولوژی، رشته ایست که در رابطه با بیماری های خود ایمن و مولتی سیستم کار می کند و واسکولیت ها بیماری های خود ایمن و مولتی سیستم می باشند، لذا لازم است روماتولوژیست ها متولی این بیماران باشند و در صورت لزوم با متخصصین سایر رشته ها مشاوره نمایند.

وقتی با یک بیمار مبتلا به واسکولیت برخورد می کنیم، با توجه به مزمن بودن بیماری و این که در اکثر واسکولیت ها بیشتر بیماران را خانم ها تشکیل می دهند و از نظر روانی بسیار آسیب پذیر می باشند، مهم ترین اقدام این است که بتوانیم با آن ها و اطرافیان آن ها ارتباط خوبی برقرار نمائیم. برای بیمار و خانواده آن ها بر حسب شرائط اجتماعی، فرهنگی و تحصیلات آن ها و اینکه تا چه اندازه بتوانند با واقعیات برخورد منطقی داشته باشند و بیماری را قبول بکنند، باید توضیح داده شود. امروزه با توجه به این که دسترسی به کامپیوتر برای خیلی از بیماران امکان پذیر است، در صورتی که شرائط فوق اجازه بدهد، بهتر است بیماران به سایت های مناسب راهنمایی شوند.

واسکولیت ها اسامی متعدد و انواع مختلفی دارند ولی سعی می شود انواع مهم و شایع آن ها را خیلی خلاصه توضیح بدهیم :

الف- واسکولیت های هیپرسنسیتیویتی یا لکوسیتوکلستیک: اکثرا پوست را گرفتار می کند و در آن وریدچه ها و شریانچه ها درگیر می شوند. علائم آن بصورت لکه های پوستی خارش دار یا بدون خارش بوده و اکثر اوقات بر روی پاها و ساق ها بوجود می آید و با ایستادن و راه رفتن تشدید می یابد. گاهی اوقات زخم می شوند و با ترشح همراه است. وقتی با چنین بیمارانی برخورد می شویم، لازم است مطمئن شویم بیماری اولیه خطرناک مثل بیماری های خونی، عفونی و ایمونولوژیک وجود نداشته باشد. در چنین مواردی لازم است بیمار به روماتولوژیست معرفی بشود و بر اساس شواهد بالینی و آزمایشگاهی بیماری های اولیه فوق رد شوند. در اکثر موارد با توصیه های بهداشتی و دستورات جزئی بیماری کنترل می شود و احتیاج به داروهای سنگین نیست .

ب- واسکولیت های نکروز دهنده (شدید): در این موارد رگ های کوچک، متوسط تا بزرگ در گیر می شوند و در اثر التهاب دیواره رگ ها، انسداد نسبی تا کامل مجرای رگ ها پیش می آید و منجر به انسداد نسبی تا کامل خونرسانی به اعضا می شود و بر حسب اینکه برای کدام یک از اعضا چنین اتفاقی بیفتد، علائم بالینی گرفتاری آن عضو ایجاد می شود. از آنجا که رگ های خونی در همه اعضا وجود دارند، ممکن است علائم در همه بافت ها و اعضا اتفاق بیفتد (مولتی سیستم). در چنین مواردی، گرفتاری سلسله اعصاب، کلیه ها، قلب، عروق، ریه و دستگاه خونساز بر حسب شدت درگیری، بیشترین علامت بالینی و بیشترین خطر را ایجاد خواهد کرد و لازم است درمان سنگین صورت گیرد. مثلا ممکن است بیمار با فلج مغزی یا فلج یک اندام مراجعه بکند. ممکن است فشار خون خیلی بالا داشته باشد. ممکن است انفارکتوس قلبی داشته باشد. ممکن است سرفه و دفع خلط خونی داشته باشد. ممکن است مبتلا به التهاب شدید کلیه یا کبد بشود و نارسائی کلیه یا کبد ایجاد بشود. ممکن است بعلت انسداد شریان های روده ها، انفارکتوس روده ها ایجاد بشود و روده ها سیاه بشوند و منجر به سوراخ شدگی روده ها بشود. ممکن است کمخونی خیلی شدید یا کاهش شدید کارآئی دستگاه خونساز داشته باشد.

در این موارد بر حسب شدت گرفتاری اعضا، درمان های شدید مثل تجویز کورتن با مقادیر زیاد، داروهای سرکوب کننده ایمنی مثل سیکلوفسفاماید یا آزاتیوپرین، پلاسمافرز یا دادن ایمونوگلوبولین و یا تجویز داروهای بیولوژیک توصیه می شود.

از بیماری های این گروه می توان به بیماری های وگنر، پان آرتریت گرهی (PAN)، میکروسکپیک پان و چرخ اشتروس اشاره کرد. البته این بیماری ها تفاوت هایی با هم دارند ولی اساس کلی بیماری زائی و علائم و درمان آن ها تقریبا یکسان است.

ج- بیماری بهجت: علائم بیماری بهجت شامل آفت مکرر دهان، آفت دستگاه تناسلی، گرفتاری چشمی بصورت التهاب حفرات چشمی و ته چشم، درد و تورم مفاصل، درد یک طرفه یا دو طرفه لگن و درد ستون فقرات، لخته شدن وریدهای اندام ها یا اعضا داخلی و گاهی گرفتاری اعضا حیاتی مثل ریه، قلب، مغز، دستگاه گوارش و سلسله اعصاب می باشد. در بیماری بهجت وریدچه ها، شریان چه ها و رگ های کوچک تا متوسط گرفتار می شوند و بر حسب شدت گرفتاری رگ ها و علائم فوق درمان های خفیف تا شدید لازم است.

د- بیماری هنوخ شوئن لاین: در این بیماری معمولا شریان چه ها، وریدچه ها گرفتار می شوند. بیماری اکثرا در بچه ها می باشد ولی بزرگسالان هم ممکن است گرفتار بشوند. بیماری با علائم پوستی بصورت لکه های کوچک قرمز رنگ می باشد که بر روی ساق ها و ران ها ایجاد می شود ولی ممکن است در همه جا ظاهر بشود. از علائم دیگر درد و تورم مفاصل می باشد که اکثر اوقات در مچ پا ها و پاهای می باشد ولی ممکن است در مفاصل دیگر نیز باشد. از علائم مهم دیگر این بیماری درد شکمی می باشد. اکثر اوقات درد خفیف تا متوسط می باشد ولی ممکن است بصورت درد شکمی حاد ظاهر نموده و با شکم جراحی خود را نشان بدهد. معمولا بیماری سیر خوش خیم دارد و درمان شدید احتیاج ندارد، ولی گاهی اوقات ممکن است کلیه و سایر اعضا نیز گرفتار بشود و لازم باشد درمان های شدید و طولانی مدت انجام گیرد.

ه- واسکولیت رگ های بزرگ: در این گروه واسکولیت ها رگ های بزرگی مثل رگهای جمجمه ای، و رگهائی که به مغز خونرسانی می کنند و رگ های آئورت و شاخه های آن در گیر می شوند و از آنجا که رگ های بزرگی هستند و در اثر التهاب مجرای آن ها بسته می شود، خونرسانی به یک منطقه بزرگ بدن دچار اشکال می شود .

از بیماری های این گروه می توان به واسکولیت تمپورال و واسکولیت تاکایاسو اشاره کرد. در واسکولیت تمپورال بیمار معمولاً با حال عمومی بد، تب، لاغری شدید، درد عمومی، سردرد شدید، گاهی از بین رفتن دید و بر حسب مسدود شدن رگ در بعضی اعضا با اختلالات گوارشی، کلیوی، ریوی، قلبی یا مغزی مراجعه می کند .

در واسکولیت تاکایاسو، آئورت و شاخه های آن گرفتار می شوند و بر حسب میزان گرفتاری و محل شریان مبتلا، با علائم آن مراجعه میکند. شایع ترین شریانی که گرفتار می شود، شریان زیر بغلی می باشد که موجب از بین رفتن نبض می شود و به آن بیماری بدون نبض (Pulse less disease) می گویند. گاهی نبودن نبض بطور اتفاقی و در جریان گرفتن فشار خون مشخص می شود .

درمان واسکولیت های نکروز دهنده (نکروزانت): اصول کلی درمان واسکولیت های نکروزانت تقریباً یکسان است.

اقدامات عمومی:

1- پیگیری منظم بیمار: با توجه به مطالب فوق، بیمار آموزش دیده است که با کمک خودش و راهنمایی های پزشک می تواند زندگی شاد و آرامی داشته باشد و بر حسب این که بیماری چقدر شدید باشد، هر چند وقت لازم است به پزشک خودش مراجعه نماید. فواصل ویزیت بیمار بر حسب شدت بیماری از چند روز تا چند ماه و حتی بعضی اوقات که گرفتاری اعضا حیاتی مثل سلسله اعصاب و کلیه وجود داشته باشد هر دو هفته تا یک ماه می باشد. گاهی لازم است بیمار مبتلا به واسکولیت های خطرناک بطور اورژانس بستری بشود. وقتی بیماری فروکش می یابد و خاموش می شود می توان نوبت ویزیت را هر یک تا سه ماه کرد و یک قانون کلی برای تعیین فواصل ویزیت بیمار وجود ندارد. هدف از پیگیری ها این است که:

○ ببینیم بیماری واسکولیت چقدر فعال است؟

○ آیا عوارض دارویی وجود دارد یا نه؟

○ آیا بیماری های همراه دیگری وجود دارد یا نه؟

در بیماری واسکولیت نکروزانت یک اصل کلی را باید در نظر داشت. به بیمار لازم است توصیه شود که اگر مشکلی داشته باشد فوراً مراجعه نماید و در صورت عدم دسترسی به روماتولوژیست، می تواند به

متخصص داخلی و یا پزشك عمومي مراجعه نمايد و با نشان دادن خلاصه پرونده خود به همکاران پزشكي مي توان از همفكري و راهنمائي هاي آنها بهره گرفت .

2- رژيم غذائي: برحسب اينکه کليه گرفتار باشد، فشار خون وجود داشته باشد، ديابت و بالا بودن چربي و کلسترول وجود داشته باشد و اضافه وزن داشته باشد، رژيم غذائي متفاوت است. رژيم غذائي بيماران دستور يکساني ندارد و برحسب مورد تصميم گيري مي شود. ولي بطور کلي رژيم غذائي در حدي بايد باشد که بيمار اضافه وزن پيدا نکند و در صورتي که ديابت و چربي خون بالا داشته باشد و کليه مبتلا باشد يا نباشد، دستورات لازم را رعايت نمايد.

3- ورزش: عدم تحرك که معمولاً در حالات شديد بيماري بوجود مي آيد موجب کاهش شديد توده عضلاني و پوكي استخوان مي شود و بيماران اغلب اوقات احساس خستگي شديد مي کنند. در چنين واقعي براي بيماران لازم است برنامه هاي مناسب ورزشي با کمک متخصص فيزيك پزشكي ريخته شود و بخصوص آنها را از نظر جسمي و رواني پشنيباني نمود.

4- کلسيم و ويتامين D : از آنجا که اکثر واسکوليت ها بيماري التهابي مي باشند و تعداد زيادي از بيماران تحت درمان با کورتون و داروهاي سرکوب کننده ايمني هستند، لازم است در صورتي که منع مصرف نداشته باشد، تمام بيماران تحت درمان با 1000 تا 1500 ميلي گرم کلسيم + 400 تا 800 واحد ويتامين D در روز قرار گيرند .

5- ويتامين ها: در بعضي شرائط که بيمار بي اشتهايي شديد دارد و يا مدت هاي طولاني تحت درمان هاي سنگين بوده است ممکن است لازم شود از ويتامين هاي مختلف بر حسب مورد استفاده شود .

7- درمان فشار خون و آترواسکلروز: در هر نوبت ويزيت لازم است فشار خون بيمار گرفته شود و بر حسب نياز درمان گردد. گاهي در واسکوليت هاي رگ هاي متوسط و بزرگ بيماران مبتلا به فشار خون هاي بالا مي شوند و يکي از عواملی که موجب بدتر شدن پيش آگهي بيماري مي شود، فشار خون بالا مي باشد. لذا لازم است بيماران بطور جدي تحت مراقبت و درمان از نظر فشار خون باشند. همچنين در آنهائي که مدت هاي زيادي تحت درمان و پيگيري بوده اند، لازم است از نظر آترواسکلروز پي گيري شوند

7- درمان بيماري متابليك: در صورتي که بيمار چربي خون بالا، کلسترول بالا، مرض قند، اسيد اوريك بالا و ساير بيماري هاي متابليك داشته باشد بايد درمان بشود .

8- عفونت ها: با توجه به این که در واسکولیت ها بعلت خود بیماری و داروهای تجویز شده، اختلال ایمنی وجود دارد لازم است در هر بار ویزیت به عفونت ها دقت زیادی بشود و بخصوص در صورت وجود تب های طولانی در صورت لزوم اقدامات لازم به عمل آید. به بیماران باید توصیه شود، در صورتی که سرفه های طول کشنده داشته باشند، اگر دفع خلط (بخصوص اگر خونی باشد) داشته باشند، فوراً مراجعه نمایند. در این بیماری ها به عفونت های فرصت طلب بخصوص سل و قارچ ها و سایر عفونت های فرصت طلب باید توجه ویژه داشت.

9- تصحیح عادت های غلط و تشویق به عادات خوب: به بیماران توصیه می شود کهسیگار نکشند، الکل نخورند، در صورت چاق بودن از مصرف چربی ها، نشاسته و مواد قندی خود داری نمایند. ورزش های سبک را با توجه به شدت بیماری و گرفتاری سیستم های مختلف انجام بدهند و از موارد مختلف تفریحی استفاده نمایند. برای اینکه این موارد بخوبی برای بیماران توجیه بشود بهتر است آنها را برای شرکت در کلاس هایی که از طرف مسئولین پزشکی برگزار می شود یا کلاس هایی که از طرف همکاران محترم دانشگاهی تشکیل می شود، ترغیب کرد.

درمان های دارویی :

برای بیمار مبتلا به واسکولیت ها، از نظر درمان دارویی، لازم است يك يا چند داروي زمينه اي شروع بشود و برحسب اینکه کدام سیستم گرفتار باشد، تجویز دارویی متفاوت است.

اگر دستگاه های حیاتی (مثل کلیه، سلسله اعصاب، قلب، ریه و دستگاه خونساز) گرفتار نشده باشند، از ترکیبات ضد مالاریا به عنوان داروی زمینه ای استفاده می شود. در حال حاضر در ایران هیدروکسی کلروکین بصورت قرص های 200 میلی گرمی وجود دارد و برای يك بیمار بالغ 400 میلی گرم میتوان تجویز نمود. همچنین قرص های کلروکین فسفات 250 میلی گرم یا کلروکین 150 میلی گرم موجود است که در این صورت يك قرص در روز می توان استفاده نمود. در صورتی که گرفتاری سیستم مینور شدید باشد، و یا به این داروها مقاوم باشند ممکن است لازم شود از داروهای زمینه ای سنگین تر مثل داروهای شیمی درمانی نیز استفاده شود.

توضیح مهم: افرادی که از این داروها استفاده می کنند لازم است هر یکسال معاینه چشم بشوند تا مطمئن بشوند دارو در چشم آنها رسوب نکرده باشد. پزشك شما با فرم های مخصوص شما را به چشم پزشك معرفی خواهد کرد.

اگر دستگاه های حیاتی مثل کلیه، سلسله اعصاب، قلب، ریه و دستگاه خونساز گرفتار باشند لازم است از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمن (شیمی درمانی) استفاده بشود و برحسب شدت ضایعات نوع داروها متفاوت خواهد بود.

1- کورتون ها :

اگر دستگاه های حیاتی (مثل کلیه، سلسله اعصاب، قلب، ریه و دستگاه خونساز) گرفتار نشده باشند و فقط علائم سبک وجود داشته باشد (مثل واسکولیت های هیپرسنسیتیویتی یا هنوخ شوئن لاین یا بیماری بهجت بدون گرفتاری چشم یا اعضاء حیاتی) می توان برای او کردن شروع نکرد. ولی اگر علائمی مثل خستگی شدید، درد یا تورم مفصلی، بی اشتها یا علائم پوستی یا علائم گرفتاری سرورها را داشته باشد میتوان از پردنیزولون با دوز پائین (5 تا 15 میلی گرم) شروع کرد .

توضیح مهم: بطورکلی بهتر است استراتژی درمانی بر استفاده هرچه کمتر در تجویز کردن باشد .

اگر دستگاه های حیاتی مثل کلیه، سلسله اعصاب، قلب، ریه و دستگاه خونساز گرفتار باشند لازم است از کورتون با دوزهای بالا استفاده بشود. در این موارد برحسب شدت بیماری ممکن است لازم بشود از پالس متیل پردنیزولون 500 تا 1000 میلی گرم برای سه تا چند روز استفاده بشود. همچنین ممکن است لازم بشود از پردنیزولون یک تا دو میلی گرم بازا هر کیلوگرم وزن در روز استفاده گردد. در اینجا هم توصیه می شود بر حسب وضعیت بیمار، استراتژی درمانی در کاهش هرچه سریع تر کورتون باشد .

2- داروهای ضد التهابی غیر کورتونی (NSAIDs):

گاهی بر حسب شرایط بیمار لازم است از NSAIDs ها استفاده بشود. مثلاً وقتی یک بیمار از درد های مفصلی - عضلانی یا درد پرده های پوشاننده دستگاه های حیاتی (سرورها) شکایت دارد و به هر علت نمی خواهیم از کردن استفاده نمائیم یا نمی خواهیم میزان کردن را بالا ببریم می توان از NSAIDs استفاده کرد. وقتی از این داروها استفاده می شود باید به عوارض آن ها دقت بشود .

توضیح مهم: وقتی از این داروها استفاده میشود باید مواظب کلیه، کبد و دستگاه گوارش باشیم .

3- سیکلوفسفامید که بصورت خوراکی و یا تزریقات ماهانه استفاده می شود

4- آزاتیوپرین

5- مایکوفنولات موفتیل

6- سیکلوسپورین که بیشتر در بیماری بهجت استفاده می شود

7- متوترکسات

8- پلاسمافریز (تعوض پلاسما خون)

9- IVIg (ایمونوگلوبولین وریدی)

10- داروهای بیولوژیک :

در بعضی شرایط خاص که بیماری به اقدامات فوق مقاوم باشد می توان از داروهای بیولوژیک (مثل ریتوکسیماب) استفاده کرد.

11- درمان پوکی استخوان :

یکی از مهمترین بخش های درمانی توجه به پوکی استخوان و شکستگی استخوان ها و پیشگیری یا درمان آن می باشد. همانطور که در مباحث فوق گفته شد در صورتی که ممنوعیت نداشته باشد تقریباً برای همه بیماران لازم است کلسیم و ویتامین D شروع بشود. علاوه بر آن بر حسب میزان تراکم استخوان از بی فسفونات ها نیز لازم است استفاده شود. خوشبختانه امروزه در بازار ایران انواع بی فسفونات های خوراکی یا تزریقی با نیمه عمرهای متفاوت و با قیمت های متفاوت وجود دارد و بر حسب وضع بیمار می توان از آن ها بهره گرفت. همچنین اگر بیمار به هر علت نتواند این ترکیبات را استفاده بکند و یا مدت طولانی از این ترکیبات استفاده کرده باشد می توان از داروهای دیگر برای پوکی استخوان مثل کلسیتونین، رالوکسیفن، PTH، استرانتیوم رانات و بالاخره دنوسوماب نیز استفاده کرد.

سندرم آنتی فسفولیپید: از آنجا که بعضی بیماران مبتلا به واسکولیت مبتلا به لخته های وریدی یا شریانی می شوند، همواره باید مواظب سندرم آنتی فسفولیپید باشیم. در این موارد آزمایش آنتی کاردیولیپین با عیار بالا مثبت است و بیماران مستعد ایجاد لخته در وریدها و شریان های خود هستند. در شرح حال بیمار باید در باره سقط های مکرر نیز پرس و جو کرد.

واکسیناسیون:

واکسن های پروتئینی، قندی و ویروس یا باکتری کشته شده) مثل انفلوانزا، پنوموکوک، هپاتیت B، حصبه، هاری، سیاه سرفه، وبا و کزاز (را در صورت لزوم می توان بکار برد ولی باید توجه داشته باشیم که بعلت مصرف کردن و داروهای شیمی درمانی میزان پادتن تولید شده در این بیماران کافی نخواهد بود. در بیمارانی که بیماری فعال دارند و دوزهای بالاتر از 20 میلی گرم پردنیزولون برای بیش از مدت دو هفته مصرف می کنند و داروهای شیمی درمانی نیز استفاده می کنند، از تجویز واکسن های زنده (مثل سرخک، اوریون، سرخجه، فلج اطفال، آبله مرغان و آبله) باید خودداری نمود.

حاملگی، قرص های ضد حاملگی

- اجازه حاملگی وقتی داده شود که بیماری 6 ماه خاموش باشد.
- از آنجا که قرص های ضد حاملگی حاوی استروژن می توانند، توصیه می شود از تجویز این قبیل قرص ها در بیمارانی که سابقه لخته عروق دارند، خودداری بشود. در صورتی که مجبور به مصرف این قبیل ترکیبات باشیم بهتر است از قرص هایی که استروژن آن ها کم و پروژسترون بیشتری دارد

استفاده شود، تا ریسک ایجاد لخته کاهش یابد. بیمارانی که سابقه میگرن، رینود، لخته های عروقی و سندرم آنتی فسفولیپید دارند، بهتر است از قرص های ضد حاملگی استفاده نکنند.

خلاصه:

- واسکولیت ها یک سری بیماری های التهابی، مزمن و مولتی سیستم هستند و لازم است از همه فوق تخصصی ها در درمان آن ها استفاده شود.
- متولی این بیماران روماتولوژیست ها می باشند و در مواقع ضروری لازم است با سایر تخصص ها مشاوره بشود. برای بیماران لازم است منابعی وجود داشته باشد تا در مواقع ضروری بتوانند با آنها تماس بگیرند.
- آموزش نقش بسیار مهمی در درمان و پیگیری این بیماران بازی می کند.
- بیمار مبتلا به واسکولیت از نظر درمان دارویی لازم است از داروهای زمینه ای، کورتون و داروهای ضد التهابی غیر کورتونی به موقع و با دوزهای مناسب استفاده نماید. همچنین در مواقع ضروری از داروهای اختصاصی و بیولوژیک نیز استفاده شود.
- درمان بیماری های همراه مثل سندرم آنتی فسفولیپید، عفونت ها، پیشگیری و درمان از پوکی استخوان و شکستگی ها، واکسیناسیون مناسب، انتخاب صحیح روش های ضد حاملگی، استفاده صحیح در بکار بردن قرص های ضد حاملگی و HRT از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

منابع :

کتاب واسکولیت ها. تالیف دکتر فرهاد شهرام. از انتشارات مرکز تحقیقات روماتولوژی ، دانشگاه علوم پزشکی تهران